UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1920. — N° 27

DE L'ABSORPTION par le POUMON

Contribution à l'Etude de l'Anaphylaxie par la Voie Pulmonaire

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 8 Mai 1920

PAR

Louis-Célestin ROUVIER

Né le 24 Mars 1888, à Dalmatie (Alger)

MEMBRES DU JURY :

MM. TOURNADE, *Professeur de physiologie*..... PRÉSIDENT.

POUJOL, *Professeur d'anatomie pathologique*..... } JUGES.

DUMOLARD, *Chargé des fonctions d'agrégé*..... } JUGES.

MARCHAND, *Chargé des fonctions d'agrégé*..... } JUGES.

ALGER

ANCIENNE MAISON BASTIDE-JOURDAN

Jules CARBONEL

IMPRIMEUR-LIBRAIRE DE L'UNIVERSITÉ

1920

DE L'ABSORPTION PAR LE POUMON

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ANAPHYLAXIE PAR LA VOIE PULMONAIRE

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1920. — N° 27

DE L'ABSORPTION par le POUMON

Contribution à l'Etude de l'Anaphylaxie par la Voie Pulmonaire

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 8 Mai 1920

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

Louis-Célestin ROUVIER

Né le 24 Mars 1888, à Dalmatie (Alger)

MEMBRES DU JURY :

MM. TOURNADE, *Professeur de physiologie*..... PRÉSIDENT.
POUJOL, *Professeur d'anatomie pathologique*.....
DUMOLARD, *Chargé des fonctions d'agrégé*..... } JUGES.
MARCHAND, *Chargé des fonctions d'agrégé*.....

ALGER
ANCIENNE MAISON BASTIDE-JOURDAN
Jules CARBONEL
IMPRIMEUR-LIBRAIRE DE L'UNIVERSITÉ

1920

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN	MM. CURTILLET (O. ✲, I. ⓘ).
ASSESSEUR	HÉRAIL (I. ⓘ).

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (✲, I. ⓘ).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ⓘ).
Chimie biologique et toxicologie	MAILLARD (✲, I. ⓘ, ⓜ).
Chimie médicale	X.....
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I. ⓘ),
Clinique chirurgicale	VINCENT (I. ⓘ).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (O. ✲, I. ⓘ).
Clinique obstétricale	ROUVIER (✲, I. ⓘ).
Clinique ophtalmologique	CANGE (✲, A. ⓘ).
Clinique médicale infantile	CRESPIN (I. ⓘ).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	GILLOT (I. ⓘ).
Histoire naturelle médicale et parasitologie	TRABUT, (✲, I. ⓘ, O. ❁).
Histologie	ARGAUD (✲, I. ⓘ).
Hygiène	CHASSEVANT (✲, I. ⓘ, ❁).
Médecine légale	MICHELEAU (✲).
Matière médicale et thérapeutique	HÉRAIL (I. ⓘ).
Pathologie générale et microbiologie	SOULIÉ (✲, I. ⓘ).
Pharmacie	X.....
Physiologie	TOURNADE (✲).
Physique médicale	DUFOUR (I. ⓘ).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. TREILLE (O. ✲).
REY (✲, I. ⓘ).
MM. BATTANDIER (I. ⓘ).
MALOSSE, Théod. (I. ⓘ, ⓜ).

PROFESSEUR ADJOINT

M. LEBLANC (✲, I. ⓘ).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGREGÉ

Anatomie	MM. FERRARI.
Chirurgie	E. CABANES (✲, I. ⓘ). LOMBARD.
Médecine	RAYNAUD. M. DUMOLARD. MARCHAND.
Accouchements	FUSTER (✲, I. ⓘ).
Chimie	H. MALOSSE (I. ⓘ).
Pharmacie et matière médicale	MUSSO (A. ⓘ).
Parasitologie et sciences naturelles	X.....

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A la Mémoire vénérée

de

mon Père

A ma Mère

Faible témoignage de mon amour filial.

A ma Sœur

En reconnaissance de son affectueuse tendresse.

A ma Fiancée

A sa Famille

A mon Maître

Le Docteur BERNASCONI

En remerciement de l'affectueuse sollicitude qu'il ne cessa de me témoigner.

Aux Docteurs

Georges PRUVOST et Jean AMMELOOT

A la Mémoire

de mes Camarades

et de mes Compagnons d'armes

tombés au Champ d'Honneur

A mon Maître

Le Docteur G. LEMAIRE

Médecin des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Décoré de la Croix de guerre

Qui m'a inspiré le sujet de ce travail et qui m'aida de ses conseils. En hommage reconnaissant et en remerciement de tout ce que je dois à son enseignement.

Au Docteur DUMOLARD

Médecin des Hôpitaux. Chargé des fonctions d'agrégé.

Mon premier Maître à l'hôpital Civil de Mustapha.

Au Docteur FLOTTARD

de Blida

Hommage reconnaissant et respectueux.

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur TOURNADE

Professeur de Physiologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre

Qui m'a fait le grand honneur
de présider ma thèse.

A mes Juges

Monsieur le Professeur POUJOL

Professeur d'Anatomie Pathologique

Monsieur le Professeur DUMOLARD

Chargé des fonctions d'Agrégé

Monsieur le Professeur MARCHAND

Chargé des fonctions d'Agrégé

A mes Maîtres
de la Faculté d'Alger et de l'Hôpital
civil de Mustapha

Qui, pendant le cours de mes études, m'ont honoré de leur bienveillance et m'ont prêté leur précieux concours moral et scientifique.

Aux Miens et à mes Amis

JE DÉDIE CETTE THÈSE

En tête de cette thèse inaugurale nous avons sacrifié volontiers à l'usage qui veut que ce travail soit dédié à ceux dont nous chérissons la mémoire ou dont nous possédons encore l'affectueuse tendresse, à ceux qui nous ont orienté vers la carrière médicale, à ceux qui nous ont guidé ou conseillé au cours de nos études, à tous ceux enfin, qu'à des titres divers, nous honorons et nous aimons.

Nous voulons aussi assurer tous nos camarades de notre inaltérable amitié. La crainte d'une omission nous fait une obligation de ne citer aucun nom. Que tous nos amis veuillent bien se reconnaître dans ces lignes.

L. C. R.

INTRODUCTION

Le poumon a été jusqu'ici étudié au point de vue du mécanisme et de la fonction respiratoires.

Composé d'une infinité d'alvéoles, cet organe peut être figuré schématiquement comme une membrane de superficie considérable tapissée de capillaires sanguins, et plissée sous la forme de petits utricules pressés les uns contre les autres.

Physiologiquement destiné aux actes de la respiration, il préside aux échanges gazeux entre le sang et l'air atmosphérique.

Il était naturel que les efforts des physiologistes se soient portés tout d'abord sur le mécanisme et la nature de ces échanges gazeux. Ces échanges sont dominés par la pression des gaz. L'entrée de l'oxygène dans le sang, et dans les tissus, la sortie de l'acide carbonique par le chemin inverse sont dues à des différences de pression (1). De ce point de vue, le poumon peut être comparé à une membrane filtrante à double effet.

L'étude des substances nocives de l'atmosphère, aussi bien que des poisons volatils du sang, mérite sans doute de plus amples recherches, mais il n'entre pas dans notre sujet d'envisager cette question.

Les bienfaits du climat et des effluves naturelles ont sans doute été connus bien antérieurement aux travaux des physiologistes. Ces travaux ont éclairé la notion de

(1) Voir *La Presse médicale*, n° 92, samedi, 9 novembre 1912; *Les Fonctions du Poumon*, par H. Roger.

ces effets salutaires par la connaissance plus approfondie des échanges gazeux du sang et des poisons de l'organisme s'opérant dans une atmosphère pure ou chargée de certains principes volatils que l'on a appris plus tard à connaître : climat marin, climat d'altitude, climats boisés d'essences.

Nous ne nous étonnerons pas de voir les thérapeutes essayer d'introduire par cette voie certains médicaments soit gazeux, soit liquides, avant que les modes d'absorption et d'élimination de ces substances ne soient parfaitement connus.

Viennent ensuite les essais des chirurgiens qui ont administré le protoxyde d'azote, puis tous les anesthésiques, par les voies respiratoires.

Les échanges gazeux ne feront pas l'objet de cette étude.

Il faut arriver aux expériences de Claude Bernard et des vétérinaires d'Alfort (Colin et ses élèves) pour trouver une étude de la perméabilité à d'autres substances que les gaz.

Quel a été le point de départ de ces travaux qui ont eu pour but de rechercher si les liquides aqueux étaient absorbés au niveau du poumon ? Il est possible que ce soient les accidents observés après la submersion. Quoi qu'il en soit, les travaux auxquels nous faisons allusion ont démontré que le poumon est doué d'une remarquable faculté d'absorption pour les liquides aqueux, tels que le sérum artificiel, pourvu que l'injection soit assez lente, et ils ont fixé les limites dans lesquelles on détermine l'asphyxie chez l'animal.

A la suite des thérapeutes, d'autres expérimentateurs ont étudié la répartition des substances injectées dans les bronches. Ils ont montré que les substances poussées dans

la trachée se répartissent rapidement à tout l'arbre respiratoire, aussi bien dans les alvéoles du sommet que dans ceux de la base, alors même que ces liquides contiennent en suspension des poudres lourdes telles que le bismuth. Il se passe au niveau des bronches un véritable phénomène de vaporisation des liquides injectés.

L'idée des injections thérapeutiques par les voies aériennes est aussi sans doute fort ancienne. Le premier essai semble avoir été tenté par Euryphon, chef de l'Ecole de Cnide (480 av. J.-C.). Ce thérapeute provoquait la toux et l'expulsion du pus chez les tuberculeux en leur injectant (?) dans la trachée du vin coupé saupoudré de plantes âcres.

Empiricus et Galien prescrivent, dans les cas d'affections pulmonaires, des inhalations de vapeurs provenant de la combustion de sapin et de soufre.

Depuis de nombreux médecins ont utilisé cette voie.

Notre maître, le Docteur Lemaire, a eu, pendant la guerre, l'occasion de voir appliquer chez l'homme la méthode des injections laryngo-trachéales. Il lui est de suite apparu que l'étude de l'absorption pulmonaire pour les différentes substances injectées était presque inexistante.

Des médecins employaient l'huile chargée de goménol pour obtenir des effets locaux, d'autres espéraient faire pénétrer par la voie pulmonaire des huiles chargées de substances spécifiques (corps cireux des bacilles tuberculeux). Mais les conditions dans lesquelles ces différentes substances étaient absorbées par la voie pulmonaire n'étaient pas connues.

Notre maître a pensé qu'il pouvait utilement entreprendre l'étude de la perméabilité du poumon pour les colloïdes et les substances grasses.

Dès 1918, il a pris comme sujet d'étude les questions suivantes, à savoir :

1° Si l'anaphylaxie pouvait être obtenue par la voie pulmonaire.

2° Si certaines substances spécifiques, telles que la tuberculine, étaient résorbées au niveau du poumon, en comparant chez des animaux sensibilisés les effets ainsi obtenus à ceux que l'on observe après l'injection sous-cutanée.

3° Si les huiles injectées dans la trachée passaient dans le sang en recherchant, dans la circulation périphérique, la présence des hémoconies à l'ultra microscope.

Le travail que nous avions l'intention de présenter était donc ainsi délimité.

Nos expériences ont été malheureusement entrecoupées de longs intervalles et les résultats que nous avions obtenus ne nous paraissaient pas assez nombreux ni assez concluants pour permettre une publication.

L'étude toute récente de M. Besredka, sur le choc anaphylactique par injection trachéale de sérum aux animaux rendus sensibles, enlève une grande partie de son intérêt à la relation de nos modestes expériences. Nous les donnerons donc telles que nous les retrouvons dans les cahiers qu'a mis M. le docteur Lemaire à notre disposition et nous parlerons simultanément de celles que nous avons réalisées en commun.

Nous prévenons d'autre part nos juges que nous avons été limité par le temps et que nous n'avons pas pu réaliser l'ensemble de nos projets.

Ils voudront bien considérer ce travail, non comme une étude ayant pu être complétée en quelques-unes de

ses parties, mais plutôt comme un plan d'expérimentation qu'il nous reste à dresser et dont nous espérons poursuivre un peu plus tard la réalisation.

Le pouvoir absorbant du poumon est sans aucun doute tout à fait relatif, lorsqu'il s'agit d'autres substances que les gaz, les alcaloïdes ou les liquides aqueux ; mais cette résorption existe même pour les substances les plus disparates. Une foule de questions se présentent tout naturellement à l'esprit : les substances grasses sont-elles résorbées en nature ou bien transformées, émulsionnées au préalable ? Il ne saurait s'agir de véritable digestion, et cependant la découverte dans les tissus pulmonaires de ferments qui dédoublent les corps gras permet d'ores et déjà d'affirmer que le poumon a une sécrétion interne.

« Pendant longtemps, dit le Professeur H. Roger, on n'a vu dans le poumon qu'une glande, ou plutôt une sorte de membrane permettant la diffusion des gaz. Cependant quelques objections avaient été faites, on avait remarqué que les échanges gazeux ne pouvaient guère s'expliquer par de simples propriétés physiques et on avait invoqué l'influence de corps hypothétiques tels que l'acide pneumique de Reubin et Verdeil. Aujourd'hui, les travaux de Christian Bohr tendent à établir que les échanges gazeux se font suivant des lois particulières, par une véritable sécrétion. La conception est séduisante et, si elle n'est pas encore définitivement établie, elle mérite d'être longuement discutée. Ce que les travaux modernes ont encore démontré, c'est que le poumon ne sert pas seulement aux échanges gazeux. Si le rôle des ferments qu'il renferme est encore assez obscur, l'importance de son action sur les substances toxiques est mise

en évidence par de nombreuses recherches. Non seulement il élimine les poisons volatils, mais il agit encore par oxydation sur un grand nombre de substances fixes ; il est également capable d'arrêter et de détruire les microbes introduits par la respiration ou charriés par le sang ; il étend son influence sur la coagulation du sang ; enfin si l'on en juge par l'action si énergique des substances qu'on peut en extraire, il possède une importante sécrétion interne. »

Cette sécrétion peut-elle passer dans les alvéoles lorsqu'ils sont chargés de substances grasses ? Avec quelle rapidité les corps gras passent-ils dans l'économie lorsqu'ils pénètrent dans les bronches ?

Les substances colloïdes passent sûrement puisque l'on obtient le choc anaphylactique, par cette voie, chez les animaux sensibilisés et ce passage est sûrement très rapide. L'étude faite pour les albuminoïdes des sérums étrangers doit être étendue. Nous avons réalisé des expériences « croisées » du choc anaphylactique. Nous avons également tenté quelques expériences, trop peu nombreuses et non concluantes, faute d'animaux, sur les sérums spécifiques. Elles doivent être poursuivies en ce qui concerne les agglutinines, les hémolysines, les antitoxines des sérums.

La voie ouverte à la thérapeutique par l'étude de l'anaphylaxie est sans doute pleine de promesses ainsi que l'indique M. Besredka, dans ses conclusions (1). Nous verrons quelles restrictions on nous permettra d'apporter à l'administration des sérums par la voie trachéale.

Une étude toute spéciale devrait enfin retenir l'attention des chercheurs. Non seulement l'histologie, mais la

(1) Voir *Annales de l'Institut Pasteur*, Janvier 1920, n° 1. *De l'action des sérums par voie respiratoire.*

pathologie doivent éclairer certains phénomènes de résorption. Les modifications du sang et du sérum chez les pneumoniques seraient très intéressantes à étudier au moment de la résorption et de l'élimination des sérosités chargées de pneumocoques et d'éléments cellulaires contenues dans les alvéoles du poumon. Il est probable qu'une série d'échanges importants s'opère successivement, au niveau des alvéoles, entre le sang et les sérosités épanchées, chargées de microbes et de leucocytes.

Le sérum des asthmatiques doit également retenir l'attention des biologistes par l'étude pathogénique des crises. Nous avons divisé notre sujet de la façon suivante :

I^re^ Partie. — **Physiologie de la perméabilité pulmonaire**

Notions relatives :

§ I. Aux liquides aqueux, aux cristalloïdes, aux alcaloïdes ;

§ II. Aux matières colorantes diffusibles ;

§ III. Aux poudres en suspension ;

§ IV. Aux corps microbiens, aux toxines ;

§ V. Aux matières grasses et aux huiles ;

§ VI. Aux substances colloïdes du sérum et aux corps spécifiques du sérum.

II^e^ Partie. — **Emploi de la voie trachéale en thérapeutique**

Première Partie

PHYSIOLOGIE DE LA PERMÉABILITÉ PULMONAIRE

§ 1. — Notions relatives aux liquides aqueux, aux cristalloïdes et aux alcaloïdes

La résorption par la voie pulmonaire est incontestable. Il est possible d'injecter dans la trachée des grandes quantités de liquide sans inconvénient. Gohier, Lévi, Colin, Sigalas, Jousset de Belleyme, Coupard, Bouchard, Pignol, etc., l'ont démontré expérimentalement.

Tous ces auteurs ont injecté par cette voie, soit à des chiens, soit à des lapins, soit à des hommes différents produits sans aucun incident (huile de foie de morue créosotée, eau oxygénée, eau iodée). Ils ont ensuite démontré la réalité de l'absorption.

Des solutions aqueuses et de l'eau pure ont été introduites par Peiper dans l'arbre respiratoire du chien. Toujours il a constaté une résorption extraordinairement rapide. La strychnine par exemple est absorbée, suivant la quantité, en 15 ou 80 secondes (80 secondes avec 0 gr. 000 125). Cet auteur constate que c'est dans la position verticale que l'absorption est la plus rapide.

L'absorption par la voie pulmonaire est moins active que par la voie veineuse. Mais elle est plus rapide que par les voies sous-cutanée, intra-musculaire, séreuse et digestive.

La voie digestive par exemple, est bien moins prompte que la voie aérienne, à laisser pénétrer dans l'organisme les solutions toxiques qu'elle reçoit.

Trois centigrammes d'extrait de noix vomique en solution dans soixante grammes d'eau instillés dans la trachée d'un chien le tue en dix secondes, alors que, dans le même poids d'eau, dix centigrammes du même toxique ingérés dans l'estomac d'un chien restent sans effet.

La rapidité de cette absorption est prouvée aussi par cette autre expérience : 50 cmc. d'une solution de nitrate d'argent au 1/200 sont injectés sans nulle action altérante dans la trachée d'un lapin. Le même résultat est obtenu si on injecte une solution de bichromate de potasse à 1/200. Introduites dans l'estomac de lapins ces solutions, l'une et l'autre, plus lentement absorbées laissent les muqueuses œsophagienne et stomacale congestionnées et enflammées.

Bouchard apprécie la vitesse de l'absorption par la voie trachéale et pulmonaire à 10 cmc. par kilogramme d'animal et par heure. Soit à l'heure et pour un homme de poids moyen 650 cmc. Pignol dépasse même ce maximum.

Cette rapidité d'absorption est fonction de la grande surface des voies respiratoires évaluée par Germain Sée à 81 mq. La plus grande partie de cette surface est multipliée par une foule de petites logettes : les alvéoles, serrées les unes contre les autres. Là se ramifie le réseau capillaire le plus étendu de tout l'organisme :

« Cette surface sanguine n'est séparée de l'air extérieur que par une membrane extrêmement mince, l'endothélium vasculaire, qui est recouvert par une seule couche de cellules épithéliales lamellaires : l'épithélium pulmonaire ». Cette constitution réalise les conditions les plus

favorables aux échanges qui peuvent avoir lieu entre une très grande quantité de sang incessamment renouvelée et les milieux gazeux, liquides ou solides qui seront introduits par la voie respiratoire dans l'alvéole.

L'absorption par le poumon est indépendante de l'état fébrile ou asphyxique, indépendante aussi de l'infiltration pulmonaire et même de l'influence nerveuse.

« La section des vagues des phréniques, des sympathiques est sans influence, aussi bien que l'état fébrile, asphyxique ou l'infiltration pneumonique. » (Ch. Richet, Dictionnaire de Physiologie, Article Absorption).

Béclard, dans son « **Traité de thérapeutique des voies respiratoires** », écrit : « Nous sommes certains que la voie bronchique, comparée à la voie stomacale ou digestive, est plus apte et mieux placée pour l'absorption des substances médicamenteuses ».

Colin d'Alfort, dans son **Traité de Physiologie comparée,** publié en 1860, distingue dans la membrane muqueuse de l'appareil respiratoire, relativement à son rôle physiologique, deux parties : l'une qui tapisse les grands conduits aériens, c'est-à-dire les cavités nasales, les sinus, le larynx et la trachée, l'autre qui forme le revêtement interne des bronches, les parois des vésicules pulmonaires et qui est « essentiellement préposée à l'absorption ».

Toutes les deux sont grâce à leur grande étendue et à leur texture dans d'excellentes conditions pour absorber les matières mises en contact avec leurs surfaces libres. Mais les dernières dont la finesse est extrême possèdent cette facuté à un degré que n'atteignent pas les autres muqueuses de l'économie.

Les miasmes, les effluves, les virus volatils, entrent principalement dans l'économie par les voies aériennes.

Les liquides, qui semblent d'une absorption plus difficile que les gaz et les matières volatiles, disparaissent cependant très vite des cavités aériennes quand ils y sont accidentellement déposés. Goodwyn a vu que deux onces d'eau projetées dans la trachée d'un chien y étaient rapidement absorbées. Ségalas et Mayer ont fait des observations analogues, l'un sur le chien, l'autre sur le lapin. Les élèves vétérinaires de Lyon, rapporte Gohier, ne purent tuer un cheval qu'en lui injectant 30 litres d'eau dans la trachée et ils en versent 40 dans la trachée d'un animal de même espèce avant de déterminer la suffocation.

« J'ai aussi tenté, écrit Colin, quelques expériences de ce genre qui démontrent l'activité étonnante de l'absorption par les voies aériennes : après avoir fixé à la trachée d'un cheval, par une ouverture au centre de l'un des cerceaux, un tube de 0,01 centimètre de diamètre, j'ai versé dans ce conduit de l'eau tiède (30° à 35°), il en arrivait six litres par heure.

« L'animal eut le flanc agité, la respiration profonde pendant les trois heures et demie que dura l'expérience ; il fut tué alors, la trachée et les bronches étaient vides, tout le liquide injecté avait disparu.

« Je versai, de la même manière, dans les voies aériennes d'un deuxième cheval, 25 litres d'eau en six heures, et je fis, de deux heures en deux heures, trois saignées qui enlevèrent six kilogs de sang. La muqueuse respiratoire absorba toute cette quantité sans que l'animal fut incommodé.

« Ces expériences pourraient être variées en prenant soin de ne pas verser trop vite et en trop grande quantité, car, il importe pour étudier les progrès de l'absorption de ne pas apporter une gêne considérable dans la respira-

tion comme cela arrive lorsqu'on injecte de l'eau froide et en grande proportion dans un temps donné.

« Les autres liquides, tels que l'éther, l'alcool faible, l'essence de thérébentine, le vinaigre disparaissent très vite des voies respiratoires.

« J'ai injecté deux litres d'alcool dans la trachée d'un cheval. Aussitôt l'animal eut des battements dans le flanc, la marche devint chancelante et il tomba sur le sol. L'essence de thérébentine injectée par petites quantités donne rapidement aux urines l'odeur qui caractérise l'élimination de cette substance.

« Les matières en dissolution et les sels solubles s'absorbent aussi rapidement dans la trachée et les bronches. Magendie a constaté le fait, depuis longtemps, pour la strychnine et d'autres physiologistes pour plusieurs sels en dissolution. Nous avons injecté, M. Bouley et moi, dans la trachée d'un cheval et par une toute petite ouverture 12 gr. d'extrait alcoolique de noix vomique en dissolution dans 200 grammes d'eau. En moins de six minutes l'animal tomba sur le sol et il mourut dix minutes après l'injection.

« Nous avons injecté, de même dans la trachée d'un deuxième cheval, 12 gr. de substance vénéneuse en dissolution. L'animal fut pris de convulsions et tomba lorsque les dernières portions du liquide arrivèrent dans les voies aériennes. Il mourut cinq minutes après le début de l'injection.

« Enfin un troisième cheval dont la trachée était ouverte et les nerfs vagues réséqués depuis 48 heures, reçut la dose de poison précédemment employée ; il ne tomba qu'au bout d'un quart d'heure et mourut à la vingtième minute qui suivit l'injection. Le ralentissement que l'action du poison a éprouvé dans ce dernier cas doit

être attribué en grande partie à l'engouement du poumon et à l'accumulation de mucosités dans les bronches à la suite de la section des nerfs vagues.

« Liebkuchner ayant poussé, dans les voies respiratoires d'un chat, du cuivre ammoniacal en dissolution, retrouve ce composé dans le sang de la carotide au bout de cinq minutes. Le sulfate de fer injecté de la même manière s'y retrouve après six minutes. Enfin le prussiate de potasse ne met que deux minutes pour apparaître dans le sang de cette artère.

« J'ai injecté dans la trachée d'un cheval une solution aqueuse de cyanure de fer et de potasse. Le sang tiré de la veine jugulaire contenait ce sel dès la 4e minute après l'injection. J'ai injecté de la même manière 200 gr. de cyanure, trois minutes après le sel se retrouvait dans le sang de la jugulaire et, huit minutes plus tard, il se montrait dans l'urine que l'on recueillait dans un tube fixé à l'urètre droit attiré au dehors, vers la partie supérieure du flanc, entre le psoas et le péritoine.....

« La rapidité avec laquelle s'effectue l'absorption dans les voies aériennes, dit Colin dans ses conclusions, tend à démontrer que celle-ci y a pour agent les veines. »

Claude Bernard, dans une série d'expérience restées célèbres, a démontré que c'est surtout l'extrémité des divisions de l'arbre aérien qui possède la plus grande faculté d'absorption. Il fait à un chien une ouverture dans la trachée et après avoir penché la tête de l'animal de façon à ce que le liquide s'écoule par le larynx et la glotte, il injecte une dissolution de curare. L'injection passe dans le pharynx, l'animal avale le curare et n'a pas de mouvement de toux quand le liquide passe de la trachée dans le pharynx, comme cela se produit lorsque les liquides vont du pharynx dans la trachée. Ce chien

n'est pas incommodé. Le lendemain, il reçoit encore une injection de curare en quantité moindre, la tête étant élevée pour que le liquide pénètre dans les bronches. L'injection est poussée très lentement. Huit minutes après l'animal meurt.

Cl. Bernard renouvelle ces expériences sur le lapin et obtient les mêmes résultats.

Un chien qui reçoit dans la vessie et dans l'estomac du curare sans accuser de symptômes d'empoisonnement, est tué en quelques minutes par une injection trachéale d'une même dose de ce toxique.

Tout ce que nous venons de dire se rapporte à l'injection poussée dans l'arbre aérien. Voyons ce qui se passe quand l'injection est faite dans le parenchyme pulmonaire.

Ces injections ont toujours donné des résultats peu favorables : des localisations incertaines, souvent de notables hémorragies et des inflammations violentes, même avec des solutions faibles de pyoctanine à 8/100.

Remarquons aussi que la surface d'absorption se trouve réduite à la surface du parenchyme pulmonaire qui entoure la masse d'injection. Comparée à la grande surface de l'arbre respiratoire elle est négligeable.

Notre maître le Dr Lemaire a réalisé des expériences qui montrent également bien des différences très notables dans la rapidité d'absorption d'un alcaloïde extrêmement diffusible comme la strychnine, suivant les voies d'administration. Ces différences sont encore accentuées du fait qu'il a utilisé des solutions huileuses de strychnine.

Les limites de tolérance sont nettement augmentées, quoique l'huile ne retienne quelquefois pas plus longtemps certains alcaloïdes que les solutions aqueuses, ainsi que l'a vu M. le Professeur Jeanselme pour la quinine.

Voici les expériences :

Le Dr Lemaire a employé une solution de strychnine base dans l'huile de ricin, à raison de 2 milligr. par centimètre cube, correspondant à 2 milligr. 56 de sulfate de strychnine.

29 Novembre 1918 :

Voie trachéale. — Injection à un cobaye de 10 cc. d'huile strychninée dans la trachée. L'animal se raidit en moins d'une minute, puis il est pris de secousses pendant 6 à 8 minutes. Il se redresse ensuite et survit.

Injection à un autre cobaye de 3/10 cc. de la même solution dans la trachée. Il se raidit en quelques secondes et meurt très rapidement.

Voie péritonéale. — Un cobaye reçoit 2/10 cc. dans le péritoine, on n'observe aucun trouble, même réflexe, ni immédiatment, ni au cours de la journée.

Voie sous-cutanée. — Un cobaye reçoit 5/10 cc. sous la peau. Il ne présente absolument aucun trouble.

6 Décembre 1918 :

Voie pleuro-pulmonaire. — Injection de 1 cc. d'huile strychninée dans le thorax d'un cobaye par piqûre d'un espace intercostal. On ne constate rien immédiatement, mais 20 minutes après on note de l'exagération des réflexes. L'animal se dresse sur ses pattes, si l'on percute légèrement son dos. Les phénomènes s'accentuent entre la 20e et la 30e minute.

Réinjection alors de la même façon, en plein poumon, 1 cc. de la même solution. On observe des crises, quelques minutes après, ces crises laissent l'animal pour

mort pendant quelques instants seulement. Il se redresse. Les crises se succèdent et sont provoquées par les attouchements. L'animal meurt enfin au cours d'une crise plus violente. 53 minutes se sont écoulées depuis le début de la première injection.

Voie péritonéale. — Un cobaye reçoit dans les mêmes conditions 1 cc. d'huile strychninée dans le péritoine. On n'observe aucun trouble. Une demi-heure après on réinjecte 1 cc. de la même solution. L'animal ne tarde pas à se mettre en boule après la 2e injection. On note de l'exagération des réflexes, mais pas de crises. Il survit.

Voie sous-cutanée. — Un cobaye reçoit sous la peau 1 cc., puis 1 cc. d'huile strychninée à une demi-heure d'intervalle. On n'observe aucun trouble et l'animal survit.

On notera l'énorme tolérance des cobayes de 300 gr. qui ont reçu sous la peau et dans le péritoine 2 cc. d'huile strychninée. Donc 4 milligr. de strychnine base. Tolérance certainement due à la solution huileuse. La voie trachéale permet une intoxication foudroyante, qui ne s'explique que par la répartition de la solution sur une très grande surface. Cette interprétation est étayée par le résultat de l'expérience faite par la voie pleuro-pulmonaire. En effet, lorsqu'on injecte la même solution dans le poumon, on n'inonde seulement qu'une faible portion de ce poumon, et la surface de résorption est bien moindre que dans le cas d'une injection trachéale.

§ II. — Notions relatives aux matières colorantes diffusibles

L'étude a été faite par MM. Guisez et Stodel (1).

10 cc. de bleu de méthylène au 1/100e sont injectés par la voie trachéale à des chiens de 12 à 15 kilos. Puis ces animaux sont sacrifiés dans des temps variables.

Voici ce qu'on a remarqué :

Un quart d'heure après l'injection l'arbre respiratoire est complètement injecté. Sur la surface externe du poumon on voit, en îlots séparés, des zones colorées en bleu. Trente minutes après, la coloration s'accentue et au bout d'une heure elle est complète. Vingt-quatre à trente-six heures après les bronches et les bronchioles sont encore colorées et le parenchyme pulmonaire est teinté également et de façon diffuse. L'élimination n'est donc pas encore complète.

L'expérience montre que, si à un chien du même poids on injecte la même quantité de bleu de méthylène par la voie intraveineuse, l'élimination est complète en vingt-quatre heures. Elle montre également qu'une quantité de bleu, capable d'amener rapidement la mort lorsqu'elle est injectée dans la veine, se montre dénuée de toxicité lorsqu'elle est administrée par la voie bronchique. Un quart d'heure après l'injection trachéale on remarque aussi que les ganglions trachéo-bronchiques sont vivement colorés en bleu. Il s'agit là d'une imprégnation totale des tissus vivants, d'une pénétration dans le sang et dans la lymphe d'une matière colorante diffusible.

---

(1) Comptes rendus de la Société de Biologie, 16 mars 1912.

§ III. — Notions relatives aux poudres en suspension

MM. Guisez et Stodel ont recherché, récemment, comment s'absorbait, s'éliminait le sous-nitrate de bismuth.

10 à 20 cc. d'une suspension de sous-nitrate de bismuth dans l'huile sont injectés dans la trachée d'un chien, l'arbre aérien apparait immédiatement sur l'écran et d'une façon tellement nette que les mouvements imprimés par les battements du cœur aux bronches peuvent être étudiés.

Les mêmes phénomènes ont été observés dans quelques cas de fistules œsophago-trachéale (cancer) au moment où l'on fait ingérer sous l'écran, un lait de bismuth au malade.

Après l'injection, aucun trouble respiratoire.

Au bout de 48 heures, la radioscopie permet de déceler le bismuth dans l'intestin. Les chiens injectés meurent tous d'intoxication de six à douze jours après, refusant toute nourriture et présentant de la diarrhée sanglante. La respiration reste normale jusqu'au bout.

L'autopsie ne révèle pas de lésion du poumon. Les lobules et le parenchyme sont farcis de grains de bismuth.

De ces expériences nous pouvons donc tirer la conclusion suivante : les produits (médicaments et autres) en suspension dans l'huile ou dans tout autre liquide pénètrent tout l'arbre respiratoire ; ils sont absorbés ou subissent une transformation susceptible d'absorption. Les parties qui ne peuvent être transformées ou éliminées par les efforts de la toux s'y enkystent et déterminent des pneumokonioses.

§ IV. — Notions relatives aux corps microbiens. — Matières pulvérulentes. — Toxines.

Nous avons eu, concuremment, l'idée de rechercher ce que devenaient les corps microbiens tués, injectés dans la trachée, et dans ce but, nous avons fait les expériences suivantes :

29 NOVEMBRE 1918. — Quatre cobayes sont inoculés dans la trachée avec 1/4 cc d'une émulsion de bacilles typhiques et de micrococcus mélitensis tués par la chaleur (1/2 heure à 50°). On s'est assuré au préalable que le sérum de ces animaux n'agglutinait ni le bacille d'Eberth ni le micrococcus de Bruce. 2 cobayes reçoivent 1/4 cc d'une émulsion de bacilles d'Eberth à 1 milligr. de bacilles frais par c. c. : l'un sous la peau, l'autre dans la trachée.

2 cobayes reçoivent 1/4 cc d'une émulsion de m. mélitensis à 2 milligr. de microbes frais par c. c. : l'un sous la peau, l'autre dans la trachée.

Les injections sont poussées lentement ; les animaux sont maintenus la tête élevée pendant l'injection. Ils ne toussent pas à la fin de l'injection.

Huit jours après le sang de ces cobayes agglutine : pour les premiers le bacille d'Eberth à 1/100e, pour les seconds le micrococcus mélitensis à 1/200e.

On ne constate aucune différence entre les cobayes inoculés dans la trachée et ceux inoculés sous la peau.

Les microbes n'ont pu provoquer de la part de l'organisme cette production d'anticorps qu'en pénétrant dans la circulation générale ce qui démontre pour le cas particulier le pouvoir absorbant de la surface pulmonaire.

1er MARS 1920. — Nous répétons l'expérience en injectant 2 cobayes et un lapin dans la trachée.

Les deux cobayes reçoivent chacun 1/4 cc d'une émulsion assez épaisse de micrococcus mélitensis (2 milligr. environ par c. c.), tués par la chaleur. Le lapin reçoit 5 cc de la même émulsion.

Aucun de ces animaux ne présentait d'agglutination spontanée, avant les inoculations. Un cobaye meurt le lendemain avec de la congestion des poumons et des reins. Quelques îlots de broncho-pneumonie au sommet du poumon droit.

LE 9 MARS le sérum du lapin agglutine après une heure de contact une émulsion de micrococcus mélitensis vivant ; agglutination macroscopique à 1/200e et microscopique à 1/500e (gros agglutinats). Le sérum du cobaye agglutine dans les mêmes conditions le micrococcus mélitensis à 1/200e (gros amas au microscope).

La production d'anticorps spécifiques est bien une preuve que des phénomènes de résorption, peut-être complexe, mais indéniables, se passent au niveau du poumon lorsqu'on y introduit des corps étrangers susceptibles d'être phagocytés. Deux hypothèses sont possibles : ou bien les microbes phagocytés sont repris par la circulation veineuse ou lymphatique comme cela a lieu pour les microbes vivants qui finissent par envahir la circulation (pneumonie, broncho-pneumonie), ou bien ils subissent dans les bronches et les alvéoles des phénomènes de lyse et les endotoxines passent alors plus facilement dans la circulation.

Les phénomènes observés à la suite de l'introduction expérimentale de substances ou de certains agents étrangers dans les bronches, peuvent donc aboutir, suivant les

cas, soit à une véritable vaccination, soit à un état de sensibilisation. Appelons cette sensibilisation état anaphylactique, et rapprochons de ces faits ceux que l'on observe en pathologie humaine.

Les crises d'asthme ont fait l'objet dans ces dernières années d'observations particulièrement intéressantes dans le sens qui nous occupe aujourd'hui. M. M. Widal et Valery-Radot ont rapporté de nombreux cas très spéciaux où les crises d'asthme sont déclanchées à la manière du choc anaphylactique lorsque les malades respirent certaines odeurs ou certaines poussières. Le pollen dans l'asthme des foins, les débris de laine chez les tondeurs de bestiaux, etc..., ont été successivement incriminés. Nous connaissons pour notre part plusieurs pharmaciens ou chimistes qui ne peuvent manipuler la poudre d'ipéca sans être pris d'une crise d'asthme. Ces crises ont été nettement rattachées a un état d'anaphylaxie spécifique. L'expérimentation proposée vient étayer ces observations très solidement établies.

Certains auteurs expliquent les crises d'asthme des foins par une action du pollen sur les terminaisons nerveuses de la muqueuse pituitaire.

La même pathogénie peut être invoquée pour les crises d'asthme où l'on peut établir une relation de cause à effet entre l'asthme et la matière impalpable respirée.

On peut sans doute, en y voyant un état de sensibilisation particulière de l'organisme vis-à-vis de certaines substances, expliquer le choc par une dissolution de matières respirées dans le mucus nasal. Mais si nous expliquons ainsi la plupart de nos sensations olfactives, rien ne prouve qu'il y a absorption de la substance par la muqueuse pituitaire. Cette absorption étant prouvée pour les bronches et le poumon, nous pensons volontiers que

le choc peut être plus facilement expliqué par l'absorption au niveau du poumon, de la matière impalpable.

Toxines. — Nous ne savons pas, nos investigations n'ayant pas porté sur ce point, si les microbes sont phagocytés au niveau du poumon comme cela est probable pour une partie, ou si ce sont les endotoxines qui passent seulement dans l'organisme, après leur lyse.

Il serait nécessaire de refaire les expériences en série et de recourir à l'anatomie pathologique.

La question ne se pose pas lorsqu'on injecte directement une toxine soluble.

Celle-ci passe directement comme les poisons diffusibles.

Nous avons voulu vérifier la perméabilité du poumon à la tuberculine.

Expériences. — Nous avons dans ce but commencé par sensibiliser quatre cobayes en leur inoculant une culture virulente de bacilles tuberculeux dans le péritoine, le 15 novembre 1918.

Le 15 décembre on éprouve ces animaux à l'aide d'une solution de tuberculine aqueuse ou huileuse à raison de 1/100e de milligramme par animal. Les doses d'épreuve classique sont bien supérieures (6 milligrammes), mais nous voulions surtout observer des réactions thermiques.

2 cobayes sont éprouvés par voie sous-cutanée et deux autres par la trachée. Dans chaque série l'un reçoit une solution aqueuse, l'autre une solution huileuse.

Des deux cobayes **éprouvés par injection sous-cutanée,** celui qui reçoit la solution aqueuse ne réagit pas sensiblement, celui qui reçoit la solution huileuse accuse une légère hypotermie, de 39° il passe le lendemain à 38° et le surlendemain à 37° 5.

Dès 2 cobayes **éprouvés par la trachée,** celui qui reçoit la solution huileuse tombe rapidement en hypotermie, de 39° il passe le lendemain à 37° et meurt le surlendemain avec 36° 5. Celui qui reçoit la solution aqueuse montre au contraire une légère hyperthermie le surlendemain de 39° 5.

Nous pouvons conclure de ce qui précède que les phénomènes réactionnels observés à la suite des injections dans la trachée sont bien plus accusés que ceux manifestés à la suite d'injections sous-cutanée. L'absorption est probablement plus rapide. Quant aux différences observées dans le cas de la solution huileuse et de la solution aqueuse, elles tiennent très probablement au mode de préparation de la tuberculine, spécialement obtenue pour les solutions huileuses. Nous ne pouvons donner aucune indication actuellement sur son mode de préparation.

Aussi bien en injection sous-cutanée, qu'en injection trachéale, les solutions huileuses manifestent une tendance à produire l'hypothermie, du moins aux doses employées dans nos expériences.

§ V. — Notions relatives aux matières grasses et aux huiles.

Sézary a démontré expérimentalement que l'huile injectée dans le courant veineux provoque des embolies du poumon avec noyaux de broncho-pneumonie. Les particules d'huile trop rapidement injectées, ou en trop grande quantité, n'ont pas le temps d'être émulsionnées en totalité et bloquent les capillaires du poumon. Suivant la nature des huiles et leur abondance, ces embolies graisseuses du poumon sont plus ou moins longues à se résorber. Les amas huileux sont bien constatés au niveau du poumon, mais ils encombrent en réalité, la circulation. Il en va tout autrement lorsqu'on injecte des huiles par la voie trachéale.

Jean Delor (dans sa thèse de Paris 1901) reproduit des coupes faites sur les poumons d'un tuberculeux mort en cours de traitement.

Ce malade recevait dans la trachée des injections d'huile au phosphite de gaïacol au 1/20e. Sous l'influence de cette médication son expectoration avait diminué. Il s'était même un peu remonté, mais son organisme trop faible a été obligé de céder et un mois après il succombait. La dernière injection avait été faite la veille.

Autopsie 30 heures après la mort. Des coupes sont pratiquées sur les deux poumons, elles montrent que toutes les parties des poumons ont de l'huile sous forme de gouttelettes. L'huile a donc bien pénétré dans le poumon, ce malade n'a jamais accusé de douleur et à l'autopsie on ne relève aucun signe de lésions irritatives.

Mais cette huile qu'on trouve dans le parenchyme pulmonaire sous forme de fines gouttelettes est résorbée. Comment ?

Les huiles comme les graisses peuvent être dédoublées par les ferments constatés dans les tissus du poumon. De nombreuses expériences faites ces temps derniers prouvent que les extraits de tissu pulmonaire broyés ou pressés contiennent une lipase, une éthérase.

Les éthers, les glycérides, les huiles sont saponifiées par des tissus prélevés sur les poumons de différents animaux.

Dans un Mémoire présenté à la Société de Chimie Biologique de Paris, le 26 juin 1919, MM. André Mayer et Pierre Morel, examinent les caractères de cette lipase du tissu pulmonaire.

Voici leurs conclusions :

« 1°) Le tissu pulmonaire agit sur les corps à structure d'éthers : Il les hydrolyse. Il dédouble les éthers et les glycérides. Ce dédoublement aboutit à un équilibre. Il est dû à une diastase qui possède des caractères différents de ceux de la lipase pancréatique.

« 2°) La vitesse de l'hydrolyse par la lipase pulmonaire très grande au début de l'action, va en diminuant progressivement dans le temps. Cette vitesse s'accroît avec la concentration du ferment. La concentration du ferment influe aussi, en apparence, sur l'état final, phénomène dû à une inactivation progressive du tissu pulmonaire par les produits de la réaction.

« 3°) Si l'on fait agir la lipase pulmonaire sur une série d'éthers ou de glycérides, d'acides ou d'alcools, de poids moléculaires croissant, on constate que l'action de la diastase est de plus en plus grande quand on s'élève dans la série jusqu'au niveau d'un certain terme pour lequel elle décroît. La lipase pulmonaire agit sur les éthers aromatiques, comme sur les éthers de la série grasse ».

Nous ne sommes pas encore fixés sur la façon dont les graisses sont résorbées. Cela doit dépendre de leur constitution moléculaire. Passent-elles en nature ?

Nous n'avons pas pu étudier, le temps et les animaux nous manquant, la vitesse d'absorption des huiles par le poumon. Des saignées étant faites successivement à des animaux injectés dans la trachée, on aurait pu noter, à l'ultra microscope, l'apparition et la disparition des hémoconies dans le sérum.

MM. Bossan, Guicysse et Pélissier ont étudier la pénétration dans le poumon des médicaments en solution huileuse.

Une huile médicamenteuse est injectée dans la trachée, à des lapins sains et à des lapins tuberculeux.

Chez les premiers l'huile est retrouvée, au bout de six heures dans les alvéoles, les bronches n'en contiennent que très peu. Balayée par le courant d'inspiration l'huile a été entraînée jusqu'aux dernières extrémités de l'arbre respiratoire. Elle est absorbée par les parois et 24 heures après elle est retrouvée sous forme de masses noires dans le parenchyme pulmonaire.

Chez les animaux tuberculeux le résultat est le même avec cette différence que l'huile est retrouvée dans les tubercules en voie de caséification en notable quantité : « Il ne peut s'agir que de l'huile injectée, un animal tuberculeux n'en ayant pas reçu n'a présenté aucune trace de graisse décelable par l'acide osmique. »

§ VI. — Notions relatives aux substances colloïdes du sérum et aux corps spécifiques du sérum : Absorption des substances albuminoïdes. — Essais d'anaphylaxie. — Expériences croisées.

Au début de février 1919, notre maître, le Dr Lemaire, nous invite à collaborer à une série d'expériences sur l'absorption des matières albuminoïdes par le poumon.

La rapidité de l'absorption par la trachée et l'alvéole pulmonaire, lui ont fait émettre l'hypothèse qu'il est possible de « préparer » des animaux, par cette voie, à recevoir le choc anaphylactique.

Les premières expériences de notre maître remontent au mois d'octobre 1918. Voici un résumé des résultats obtenus :

Expériences. — 23 octobre 1918 :

On inocule 3 cobayes dans la trachée avec 2/10 cc de sérum de cheval tyndalisé, dilué à 1/10e, soit 1/50 cc de sérum. Un de ces cobayes meurt de broncho-pneumonie.

Epreuve. — Quinze jours après. On éprouve les deux survivants avec 1/4cc du même sérum dilué à 1/10e, l'un dans la jugulaire, l'autre dans le cerveau. On ne note aucun trouble.

Contre épreuve. — Deux cobayes sont inoculés avec 1/50e de centimètre cube de sérum, l'un dans la jugulaire, l'autre dans le cerveau.

Quinze jours après le cobaye inoculé dans la veine reçoit 1/4 c. c. de sérum dilué au 1/10 dans le cerveau. On ne note aucun trouble.

L'autre ayant reçu la dose sensibilisante dans le cerveau est éprouvé par une injection de 1/4 c. c. de sérum non dilué dans la veine. Il présente bientôt des phénomènes convulsifs et meurt.

Nous en avons conclu que la dose 1/50 c. c. de sérum, comme dose d'épreuve était probablement insuffisante. En tout cas elle ne permet de rien conclure relativement à la voie trachéale.

9 NOVEMBRE 1918. — On inocule 2 cobayes par la voie trachéale. L'un reçoit 1/50 c. c., l'autre 1/25 c. c. de sérum.

13 jours après on les éprouve par inoculation intracérébrale de 1/4 c. c. de sérum non dilué. Le premier ne manifeste aucun trouble. Celui qui a reçu 1/25 c. c. présente quelques secousses cloniques et du tremblement.

Expériences croisées. — Un cobaye ayant reçu, le 9 novembre, 1/25 c. c. de sérum frais dans le péritoine, reçoit le 22 novembre 1918, 1/4 c. c. de sérum dans la trachée. On ne note aucun phénomène apparent.

L'expérience est peu concluante en faveur de l'anaphylaxie obtenue par la voie trachéale.

LE 15 NOVEMBRE 1918. — Quatre cobayes reçoivent dans la trachée 1/40 c. c. de sérum de cheval non chauffé.

Le 3 décembre ils sont éprouvés par inoculation dans le cerveau : 1/4 c. c. de sérum. Aucun d'eux ne présente de troubles sérieux.

Tous les essais qui précèdent ne permettent pas de conclure que l'on puisse sensibiliser les cobayes par la voie trachéale.

Nous avons poursuivi ces expériences au début de l'année 1919, ayant connu depuis, que les doses de sérum étranger préparante étaient trop fortes, et les cobayes trop âgés.

Février 1919. — Nous procédons à une expérience croisée.

Deux cobayes sont sensibilisés par inoculation sous la peau, deux autres par inoculation dans la trachée. Chacun d'eux reçoit 1/4 de c. c. de solution a 1/25 de sérum de cheval dans du sérum physiologique, soit 1/100 de c. c. de sérum pur.

Quinze jours après, les deux premiers sont éprouvés par une injection dans la trachée, les deux autres par une inoculation intra-cérébrale. La dose d'épreuve est de 1 c. c. de sérum dilué à 1/4 soit 1/4 de c. c. de sérum pur.

1° **Cobayes sensibilisés par inoculation sous la peau.** — Ils sont éprouvés par une injection dans la trachée.

Ils sont fixés sur une planchette, le ventre en l'air. Le cou est débarrassé de ses poils, la peau est désinfectée à la teinture d'iode diluée, puis incisée. Le tissu cellulaire graisseux sous-cutané et l'aponévrose cervicale sont incisés à leur tour. L'isthme du corps thyroïde qui apparaît alors est récliné vers la tête. La trachée est facilement reconnaissable à ses anneaux. Débarrassée de ces rapports elle est chargée sur la sonde cannelée. Une seringue contenant 1/4 de c. c. de la solution d'albumine d'œuf diluée au 1/25e dans du sérum de cheval étant préparée, les cobayes sont piqués entre deux anneaux de la trachée. L'injection se fait en un seul temps, la planche étant élevée de façon à ce que la tête soit la plus haute des parties du corps. Le liquide sollicité par la pesanteur descend vers le poumon.

L'injection est poussée très lentement, c'est plutôt une instillation.

L'opération est parfaitement supportée par les deux animaux qui ne toussent pas et ne font aucun mouvement de déglutition.

Les accidents observés à la suite de ces injections sont peu nets et les cobayes paraissent peu incommodés.

2°) **Cobayes sensibilisés par injection trachéale.** — Eprouvés par inoculation intra-cérébrale.

Les cobayes paraissent incommodés, mais on n'assiste pas aux accidents du choc.

Mars 1919. — Même expérience que précédemment. Les cobayes présentent cette fois des secousses cloniques nettes, avec émission d'urine, cyanose, affaiblissement du train postérieur. Mais ils survivent tous. Les cobayes sensibilisés par la voie sous-cutanée présentent des accidents plus nets lors de l'injection trachéale d'épreuve que ceux préparés par injection trachéale et éprouvés par inoculation cérébrale.

Expériences. — 27 novembre 1919. — Des cobayes neufs sont injectés. Les uns avec du sérum frais de cheval en dilution à 1/25e dans du sérum physiologique. Les autres avec une dilution d'albumine d'œufs au 1/25e, aussi, dans du sérum physiologique.

Deux témoins A et B reçoivent en injection intra-péritonéale :

A 1/4 cc de la dilution de sérum frais de cheval, soit 1/100 cc de sérum pur.

B 1/4 cc de la dilution d'albumine d'œuf, soit 1/100 cc d'albumine pure.

Six autres cobayes sont injectés dans la trachée :

Trois cobayes (série C) reçoivent dans la trachée 1/4 cc de la dilution au 1/25e de sérum frais de cheval dans du sérum physiologique.

Troix cobayes (série D) reçoivent dans la trachée 1/4 cc de la dilution d'albumine d'œuf au 1/25e dans du sérum physiologique.

Le 24 décembre 1919, vingt sept jours après, tous ces animaux supposés sensibilisés sont préparés pour subir l'injection déchaînante du choc.

Ils sont trépanés et injectés dans les méninges avec 1/4 cc de la substance sensibilisante.

Témoins. — Les deux témoins A et B sont fixés sur la planche et trépanés. Ils reçoivent dans leurs méninges :

Le cobaye A 1/4 cc de sérum frais de cheval.

Le cobaye B 1/4 cc d'albumine d'œuf.

Résultats. — 2 minutes après l'injection le cobaye A est pris de convulsions cloniques simples, qui persistent un assez long temps. Il est dyspnéique, ne présente pas de paralysie et reste debout.

Le témoin B est pris, vers la troisième minute de tremblements et de quelques secousses cloniques, il accuse aussi une dyspnée très marquée.

Ces deux animaux ont été sensibilisés de telle sorte par la première injection (intra-péritonéale) que la deuxième (intra-cérébrale) a suffi pour déclancher des accidents anaphylactiques assez nets, mais pas aussi foudroyants que dans les expériences classiques.

Voyons ce qui se passe chez les animaux « préparés » par les voies trachéale et pulmonaire.

Les trois cobayes de la série C, préparés par la trachée avec la dilution au 1/25e de sérum de cheval dans du sérum physiologique sont, après trépanation, injectés dans le cerveau avec 1/4 cc de sérum frais de cheval.

Immédiatement après l'injection « déchaînante », deux de ces animaux sont pris de secousses cloniques. Ils accusent une dyspnée intense et sont cyanosés.

Ils émettent des urines et des matières fécales en abondance. Après avoir, au début de leurs accidents battu, avec le museau, la table sur laquelle ils sont placés, ils se mettent à tourner sur eux-mêmes, puis ils se couchent pour ne plus se relever.

Deux heures après, lorsque nous quittons le laboratoire, ils sont laissés pour morts.

Le troisième présente les mêmes symptômes, mais avec une atténuation marquée. Il reste debout.

Les trois cobayes de la série D « préparés » par la trachée avec une dilution d'albumine d'œuf au 1/25e dans du sérum physiologique, reçoivent l'injection déchaînante, après trépanation, dans leurs méninges : 1/4 cc d'albumine d'œuf.

Chez ces trois animaux, les accidents anaphylactiques débutent rapidement : convulsions, dyspnée intense, émission d'urine et de matières fécales. Deux d'entre eux ne tardent pas à mourir. Celui qui survit, tournoie un assez long temps sur lui-même, en proie à une angoisse extrême. Les accidents s'amendent au bout d'une heure et demie seulement et l'animal se remet lentement.

Il faut distinguer les accidents giratoires passagers, dus à une compression momentanée, des secousses et

convulsions aboutissant à la mort, symptômes classiques du choc anaphylactique.

Expériences. — Le 28 janvier 1920, neuf cobayes sont « préparés » avec une dilution d'albumine d'œuf au 1/25e dans du sérum physiologique.

Témoins. — Deux cobayes A sont injectés sous la peau : 1/4 cc de la dilution d'albumine.

Deux cobayes B dans le péritoine avec 1/4 cc de la même dilution.

Six cobayes sont « préparés » par la voie trachéale. Ils reçoivent dans leur trachée 1/4 cc de la dilution d'albumine au 1/20e.

Le 13 février, tous ces animaux sont réinjectés avec 1 c. c. d'albumine d'œuf dilué au 1/4 :

Témoins. — 2 cobayes sont morts. L'un de la série A « préparé » sous la peau, l'autre de la série B « préparé » par injection intra-péritonéale.

Les deux survivants reçoivent l'injection déchaînante dans le cerveau, après trépanation, 1/4 cc d'albumine d'œuf.

Le cobaye A qui a reçu l'injection préparante sous la peau, se cyanose cinq minutes après la réinjection, puis il est pris de mouvements cloniques et sa respiration devient difficile et saccadée. Il se déplace avec peine et a de la raideur de tous ses mouvements. L'animal est très long à se remettre.

Le cobaye B « préparé » par injection intra-péritonéale est aussi réinjecté dans le cerveau. Les accidents débutent trois minutes après : angoisse extrême, dyspnée intense, paralysie de la glotte, mouvements cloniques

qui secouent l'animal comme s'il était traversé par un courant électrique. Il ne peut se tenir debout. A la fin de l'expérience il est laissé pour mort.

Cobayes « préparés » par la voie trachéale. — Deux sont morts avant l'échéance.

Quatre animaux restent, deux seront réinjectés dans le cerveau, et deux recevront l'injection « déchaînante » dans la trachée.

Injection « déchaînante » intra-cérébrale, 1/4 d'albumine d'œuf. Le premier cobaye est pris, trois minutes après la réinjection, de dyspnée et il est cyanosé, son corps est agité par des mouvements cloniques. L'animal parait très inquiet, il se déplace difficilement en tournoyant sur lui-même, toujours dans le même sens. Il se remet lentement.

Le deuxième, dix minutes après l'injection « déchaînante » présente de la dyspnée et une légère paralysie du train arrière. Mais ces accidents ne sont que passagers, il se remet vite. Laissé libre, il court dans le laboratoire.

Injection « déchaînante » intra-trachéale. — Les deux cobayes restant reçoivent une nouvelle injection dans la trachée.

Le premier 1/4 cc d'albumine d'œuf au 1/5e. Il est légèrement incommodé au bout de dix minutes. Toux, respiration saccadée et accélérée, quelques soubresauts et trépidations. Mais il a surtout de la tendance à se coucher. Il se remet après une heure.

Le second reçoit, dans sa trachée, 1/2 cc d'albumine au 1/5. Les accidents débutent au bout de trois minutes.

Dyspnée, cyanose et tendance à se coucher. Après cinq minutes, l'état s'aggrave, l'animal a le corps secoué par de violents soubresauts, il ne cherche plus à se déplacer, le train arrière est paralysé. Il émet des urines et des matières fécales. Lorsque nous quittons le laboratoire, deux heures après le début de cette réinjection, l'animal qui paraît épuisé par la violence de ce choc est encore couché et ne paraît se remettre que très lentement.

Des expériences précédentes nous pouvons déduire que l'on peut obtenir le choc anaphylactique non seulement, comme l'a vu M. Besredka, par la voie trachéale chez des cobayes sensibilisés par une autre voie, mais encore que l'on peut sensibiliser les cobayes par une injection préparante de sérum ou d'albumine dans la trachée. C'est l'expérience cruciale.

Il semble bien qu'il y ait pour la préparation des animaux par cette voie une question de doses. Dans nos premières expériences, peu concluantes en faveur de la sensibilisation par la voie trachéale, il est probable que nous avions injecté des doses trop fortes de sérum. Nous n'avions pas tenu un assez grand compte du poids et de l'âge des cobayes.

Les résultats de nos dernières expériences sont plus nets, et quoique nous ne les estimions pas encore suffisamment nombreuses, il semble bien que l'on puisse conclure que :

1° L'on peut « sensibiliser » des cobayes par l'injection trachéale préalable.

2° L'on peut obtenir le choc anaphylactique par l'injection trachéale d'épreuve soit chez des cobayes « sensibilisés » par une inoculation sous-cutanée, péritonéale ou même trachéale préalable.

Expériences sur les chiens. — Février 1920. — Ces expériences ont porté sur quatre chiens. Le 6 février ces animaux sont « préparés » :

A) Deux dans le péritoine.

B) Deux dans la trachée.

Chaque animal reçoit une injection d'une dilution de sérum frais de cheval au 1/25e dans du sérum physiologique à raison de 1/2 cc par kilogramme de son poids, soit 1/50 cc de sérum de cheval par kilog d'animal.

Série A. — 1°) Un « petit griffon », poids : 7 kgs 600, injection intra-péritonéale de 3 cc 8 de la dilution ;

2°) Un « petit chien blanc » pesant 5 kgs 500, injection intra-péritonéale de 2 cc 75 de la dilution.

Série B. — Les deux chiens de cette série sont piqués et injectés directement dans la trachée.

1°) Un « gros griffon », poids : 15 kgs, injection trachéale 7 cc 5 de la dilution de sérum de cheval. Le chien ne paraît pas incommodé et ne fait aucun mouvement de déglutition, il ne tousse pas.

2°) Un chien « noir et feu » pesant 6 kgs 500, injection trachéale 3 cc 5.

Dix-sept jours après, ces quatre chiens reçoivent l'injection « déchaînante », 1 cc de sérum normal de cheval non chauffé par kg d'animal.

Les chiens de la série A « préparés » par la voie péritonéale sont réinjectés par la voie trachéale.

Les chiens de la série B « préparés » par la voie trachéale sont réinjectés, l'un par la voie veineuse, l'autre par la voie trachéale.

RÉSULTATS

Série A. — Le « petit griffon » reçoit dans la trachée 7 cc 5 de sérum frais de cheval.

Cinq minutes ne se sont pas écoulées, que l'animal qui a été relâché, est pris de tremblements. Son corps est violemment secoué. Il est triste et abattu, il urine en grande quantité et émet des matières fécales en abondance. De plus il est dyspnéique. Mais cette indisposition n'est que passagère, une heure après le chien est redevenu gai et normal.

Le « petit chien blanc » reçoit une injection trachéale de 5 cc 5 de sérum frais de cheval.

Trois minutes après il accuse un léger état de somnolence. Cet animal, qu'on a eu toutes les peines du monde à sortir du chenil, tant il était hargneux, et qui, auparavant, ne se laissait pas approcher sans essayer de mordre, est devenue absolument apathique. On note aussi chez lui, en plus de cet abattement, une émission abondante de matières fécales et d'urine. Deux heures après le chien est toujours dans le même état.

Série B. — Le « gros griffon », poids : 15 kgs, reçoit dans la trachée 15 cc de sérum frais de cheval.

Cette réinjection donne lieu à un incident. L'animal est piqué dans la trachée, 2 cc de sérum sont injectés lentement. A ce moment, le chien se débat, l'aiguille est rejetée hors de la trachée. L'injection est recommencée dix minutes après ; dans ce deuxième temps, les 13 cc restants sont injectés. Relâché, l'animal ne paraît nullement incommodé, il va et vient dans le laboratoire, sans donner signe de la moindre indisposition.

Nous supposons que le premier temps de l'injection a pu être antianaphylactisant.

Le chien « noir et feu », poids 6 kgs 500, reçoit dans la saphène externe 6 cc 5 de sérum frais de cheval.

Trois minutes après, l'animal qui se cyanose est pris d'une dyspnée intense, il a le corps secoué par des tremblements, il bave et émet de l'urine et des matières fécales en abondance.

Avant l'expérience, ce chien était d'une gaîté exhubérante et aimait à être caressé, il demeure maintenant indifférent. Il est immobile, l'œil hagard, dans un état d'inquiétude extrême. Si on l'oblige à marcher, il ne peut le faire que difficilement et il titube. Cette indisposition dure 25 minutes. Au bout de ce temps il semble se remettre. Mais ce n'est que très lentement qu'il retrouve son état normal, car deux heures après l'injection « déchaînante », lorsque nous quittons le laboratoire, l'animal est encore apathique. Les symptômes observés ne nous paraissent pas suffisamment nets pour nous permettre de conclure, chez le chien, relativement à la sensibilisation par la voie trachéale.

Nous poursuivions les expériences, dont nous venons de donner le détail, lorsqu'en janvier 1920 les « Annales de l'Institut Pasteur » nous apportèrent les résultats obtenus par A. Besredka sur l'action des sérums administrés par la voie respiratoire.

Cet auteur a constaté que la voie aérienne se prêtait facilement à l'absorption de grandes quantités de sérum. De plus, si le sérum est inoffensif chez l'animal neuf, il fait éclater le choc anaphylactique chez l'animal sensibilisé. « La rapidité de résorption, l'absence de danger anaphylactique jointe à la simplicité de la technique,

font du canal laryngo-trachéal la voie de prédilection pour la sérothérapie chez l'homme », écrit M. Besredka.

L'impression qui se dégage de nos expériences personnelles est que le choc anaphylactique est moins facile à déclancher par la voie trachéale que par la voie cérébrale ou veineuse.

Nous n'avons malheureusement aucune autre donnée pour nous permettre d'établir des points de comparaison entre nos résultats et ceux des autres expérimentateurs.

Les sérums étrangers, les albuminoïdes, et tous les colloïdes passent donc directement du poumon dans l'organisme, comme si le poumon était un simple filtre. Il est donc à prévoir que les anticorps des sérums passent en même temps et de la même manière.

Nous avons tenté ou proposé quelques expériencs dans le but de vérifier ces faits :

Expériences. — Des cobayes neufs reçoivent dans la trachée du sérum de lapin agglutinant le micrococcus melitensis à 1/500° à la dose de 1/2 cc.

Un témoin reçoit 1/2 cc. du même sérum sous la peau.

On prélève le sang de ces animaux 1 heure, 6 heures et 24 heures après les inoculations. Aucun sérum ne montre de pouvoir agglutinant pas plus que le témoin.

Les mêmes animaux reçoivent quelques jours après dans la trachée 1 cc. du même sérum de lapin. Le témoin reçoit de nouveau 1 cc. sous la peau.

Mêmes saignées à intervalles de 1 heure, 6 heures et 24 heures.

Aucun de ces animaux ne montre de pouvoir agglutinant dans son sérum.

Nous ne donnons que pour mémoire ces expériences, dont nous ne pouvons rien conclure. Nous nous proposons de les répéter avec des sérums beaucoup plus fortement agglutinants, car la seule dilution du sérum de lapin employée à faible pouvoir agglutinant, devait atténuer trop considérablement ce pouvoir.

Nous voulions refaire la même expérience avec un sérum hémolytique. Un sérum d'animal préparé contre les globules de cobaye ou de lapin serait injecté dans la trachée de cobayes et de lapins neufs.

Des saignées successives permettraient non seulement de saisir la réalité du passage du sérum avec ses hémolysines, mais encore, la courbe d'intensité du phénomène renseignerait sur la rapidité de cette résorption.

Deuxième Partie

EMPLOI DE LA VOIE TRACHÉALE EN THÉRAPEUTIQUE

La notion de la perméabilité du poumon aux substances liquides incite logiquement les thérapeutes à utiliser la voie trachéale comme mode d'administration des médicaments.

Besredka n'hésite pas à la conseiller pour l'administration de certains sérums spécifiques.

Le poumon semble se comporter vis-à-vis des cristalloïdes et des colloïdes comme un filtre vrai, et nous ne doutons pas que cette voie offre un vaste champ d'expérimentation et une ressource importante à la thérapeutique.

Les injections trachéales remontent cependant à de nombreuses années et il ne nous paraît pas inutile de rappeler ici quels en furent les initiateurs et d'en décrire la technique.

C'est le 13 novembre 1854 qu'Horace Green, de New-York fait la première injection trachéale vraie. Il passe dans la trachée et dans la bronche gauche d'un tuberculeux cavitaire un tube de Hutching n° 12 de 13 pouces de long. Par ce tube il injecte une solution de nitrate d'argent à 2 pour 32. Il traite 32 malades par cette méthode et tous accusent des améliorations marquées de leur état général.

Jousset de Belleyme, en 1874, est le premier en France, qui administre une médication par la voie trachéale. Il

injecte directement dans la trachée d'un paludéen une solution de sulfate de quinine. Deux heures après le malade se lève et mange.

En 1883, Bergeon traite les phtisiques par la piqûre transcutanée de la trachée.

La Jarrige et Beehag, en 1887 et 1888, répandent l'usage des injections intra-trachéales. En Allemagne, deux vétérinaires, Buch en 1887, et Schmaltz en 1888, préconisent l'injection trachéale pour le traitement des maladies des animaux domestiques. Schmaltz lorsqu'il en parle lui décerne le titre de « méthode de choix ».

Louis Dor, élève de Garel, de Lyon, étudie les injections d'huile créosotée chez les tuberculeux. Sous l'influence de ce traitement l'expectoration diminue, l'appétit renaît et le poids du corps augmente.

Coromilas, d'Athènes, construit une seringue spéciale. Après avoir réussi des essais sur lui-même, il traite les tuberculeux : il injecte dans leur trachée une solution de sulfure de carbone, de résorcine et de camphre dans l'huile d'olive.

Duboué, Bergeon, Rosenthal et Weil préconisent la ponction de la trachée.

Delors, dans sa thèse de Paris 1901, expose la technique de l'injection intra-trachéale par la piqûre de la trachée.

Carnot et Féré conseillent l'injection directe par la voie transglottique. Pour cela ils repèrent l'épiglotte avec l'index gauche, puis ils introduisent dans la trachée le bec de la tige de la seringue, comme dans le premier temps du tubage. Ce procédé brutal est difficilement accepté par les malades.

La technique de choix, celle qui nous a toujours donné les meilleurs résultats, qui nous a paru la moins barbare

pour le malade et la plus simple pour l'opérateur a été excellemment décrite par Larmoyez : « Médecin assis, le miroir frontal devant l'œil droit. Le malade tire la langue et de la main droite couverte d'une compresse la maintient lui-même hors de la bouche. Le médecin : 1° place le miroir laryngoscopique de la main gauche ; 2° introduit de la main droite la seringue chargée de la façon suivante : il la conduit dans le pharynx jusqu'à ce que son bec apparaisse dans le miroir un peu au-dessus de l'épiglotte, puis en levant le coude il fait pénétrer ce bec par un mouvement en quart de cercle dans le vestibule laryngé dont il ne touche aucune paroi. Faire respirer profondément : les cordes vocales s'écartent et ouvrent la trachée. Injecter goutte à goutte lentement deux ou trois centimètres cubes qui pénètrent profondément dans les voies aériennes ».

M. Mendel a décrit la technique d'une injection trachéale simplifiée dénommée par lui « laryngo-trachéale ». Il a publié les résultats satisfaisants qu'il a obtenus dans des affections pulmonaires aiguës et chroniques et en particulier dans le traitement de la tuberculose.

L'injection trachéale a été et est utilisée par beaucoup de cliniciens, citons : Botey, Ferrand, Beclere, Albert Robin, Lenoir, Morris Murray, Thomas Hublard, Maurange, Albert Ruault, Pruneau, Rathery, Bonnard, Bossan, Guiyesse, etc., etc.

Les promoteurs de la méthode se sont contentés d'injecter de petites doses de liquide.

Guisez, le premier, introduit dans l'arbre respiratoire des doses massives (15 à 20 cc.). Avec Stodel, il traite et améliore des malades atteints d'affections de la trachée, des bronches et du poumon. Ils injectent des doses massives intra-bronchiques d'huile goménolée et d'argyrol,

qui agissent directement **in situ** sur les lésions nues. Ils ont publié de nombreuses observations de malades qui ont guéri grâce à ce traitement : trachéites subaiguës ou chroniques, reliquats de grippes, ozène trachéal, infections broncho-pulmonaires consécutives à la présence de corps étrangers intra-bronchiques et de dilatations bronchiques, gangrènes pulmonaires.

Guisez et Béclère donnent une observation démonstrative : guérison d'un malade atteint de gangrène, considéré comme irrémédiablement perdu, la rétrocession des lésions ayant été contrôlée par la radioscopie.

Dans six autres cas de gangrène pulmonaire ces médecins ont obtenu le même succès.

M. Bossan a traité des complications broncho-pulmonaires graves de la grippe par injections intra-trachéales de sérum antistreptococcique et antipneumococcique. Pour éviter toute fatigue au malade il ponctionne le larynx au niveau de la membrane intercrico-thyroïdienne et il injecte 60 cc. de sérum.

40 cc. de sérum antipneumococcique de l'I. Pasteur

20 cc. de sérum antistreptococcique de l'I. Pasteur

4 à 6 heures après l'injection la température tombe de 40° à 38° pour se relever le lendemain à 39°.

Une deuxième injection de 40 cc. de sérum anti-pneumococcique ou antistreptococcique, suivant le résultat de l'analyse bactériologique, suffit presque toujours à assurer la défervescence définitive.

« Cinq malades dont une jeune femme enceinte de 4 mois, ont guéri alors que leur situation était assez critique pour enlever aux médecins traitants tout espoir d'amélioration par tout autre moyen de traitement. Nous

devons faire remarquer que les accidents anaphylactiques fréquents par la voie sous-cutanée ont été absolument nuls par la voie trachéale. »

Durant notre séjour dans le service de notre maître, le Dr Lemaire, à l'Hôpital Civil de Mustapha, nous avons eu l'occasion de traiter un malade atteint de broncho-pneumonie fétide par des injections intra-trachéales d'huile goménolée.

Voici l'observation résumée de ce malade :

Joseph C..., 49 ans, garçon de ferme, entre salle Laënnec le 7 février 1920.

Pas d'antécédent.

Tousse depuis deux mois. A cessé de travailler il y a quinze jours parce qu'il a des vertiges et un violent point de côté de la région thoracique gauche. Toux quinteuse qui le fatigue beaucoup.

Expectoration abondante, rouillée et fétide.

Malade dyspneïque au faciès terreux. Mauvais état général. La température oscille entre 38°5 et 39°.

Signes sthétoscopiques. — En avant et en arrière, matité des deux poumons avec exagération des vibrations. Diminution de la respiration à droite. A gauche respiration soufflante.

Radioscopie. — Grosse opacité au sommet gauche rejoignant le médiastin. Taches au niveau des hiles.

Bacilloscopie. — Négative. Mais les crachats contiennent de nombreuses associations microbiennes.

Traitement. — Enveloppements humides. Potion de Todd. Injections intra-musculaires d'huile gaïacolée. Potion d'hyposulfite de soude. Electrargol intra-veineux.

Le 17 février l'état du malade s'aggrave. Brusque élévation de la température. Expectoration abondante rouillée et très fétide.

La radioscopie montre une obscurité des deux sommets plus marquée à gauche et des taches sous forme de pommelures à la base droite.

A partir de ce jour le malade va recevoir des injections intra-trachéales d'huile goménolée à 5 p. 100.

La première est mal acceptée. Malade très pusillanime, les injections sont assez mal réussies. On arrive cependant à injecter un peu d'huile goménolée dans sa trachée.

Radioscopie le 25 février. — A droite sommet plus clair, à gauche grosse obscurité du sommet et arborisation bronchique visible.

Les injections trachéales sont continuées tous les deux jours. Le malade s'habitue et accepte mieux son traitement. Le 26 février, nous réussissons pour la première fois à lui injecter correctement 3 cc. d'huile goménolée dans l'arbre bronchique.

Le lendemain l'expectoration a diminué et est moins fétide. La température cède.

Le traitement est désormais continué dans de bonnes conditions. Le 8 mars le malade crache moins, ces crachats ne sentent presque plus mauvais, et leur examen microscopique montre une diminution notable des associations microbiennes.

Le 16 mars la température, continuant à baisser, se maintient aux environs de 36° 5.

L'état général est devenu très satisfaisant. Le traitement est cependant continué.

Radioscopie, le 4 avril. — L'opacité du sommet gauche a presque complètement disparu. Traînées bronchiques bi-latérales persistantes.

Le 10 avril Joseph C... quitte le service complètement guéri. A son entrée dans le service il pesait 62 kilos 500 ; à sa sortie, il pèse 70 kilos 500.

Nous avons aussi traité des tuberculeux par la médication trachéale. Nous possédons une vingtaine d'observations de bacilloses ouvertes. Les injections d'huile goménolée et de tuberculine huileuse nous ont donné des résultats satisfaisants chez tous ces malades.

Amélioration de la respiration, diminution et cessation de la toux et de l'expectoration, diminution puis cessation des sueurs nocturnes profuses, diminution puis disparition complète des associations microbiennes, diminution notable des bacilles de Koch, modification des signes sthétoscopiques et enfin grande amélioration de l'état général.

Les résultats obtenus nous ont toujours paru plus appréciables dans les tuberculoses jeunes.

Nous avons employé les solutions huileuses. L'huile a en effet l'avantage de faire un revêtement pelliculaire et un pansement qui met les ulcérations à l'abri direct de l'air. Ici nous avons eu en vue des résultats locaux obtenus par action directe de la solution injectée.

L'absorption constatée des sérums entraîne M. Besredka à en préconiser l'emploi par la voie trachéale. Voici les conclusions de sa communication parue en janvier 1920 dans les « Annales de l'Institut Pasteur ».

« La voie aérienne se prête aisément à l'absorption de grande quantité de sérum.

« Introduit par le larynx le sérum est complètement inoffensif chez l'animal neuf, il fait éclater le choc anaphylactique mortel chez l'animal sensibilisé.

« Les accident anaphylactiques sont d'autant plus faci-

les à éviter par la voie laryngée que la consistance du sérum se rapproche plus de l'état solide.

« La rapidité de résorption, l'absence de danger anaphylactique, jointes à la simplicité de la technique, font du canal laryngo-trachéal la voie de prédilection pour la sérothapie chez l'homme. »

Nous terminions notre travail lorsque nous avons eu connaissance de la communication de MM. Rénon et Mignot à la Société de Biologie, séance du 28 février 1920. Ces auteurs, s'inspirant des travaux de M. Besredka, conseillent d'employer par la voie trachéale des sérums sirupeux mettant à l'abri du choc anaphylactique le malade sensibilisé antérieurement. Le sérum concentré se résorbant moins vite que le sérum ordinaire, permet aux premières portions du sérum absorbées de préserver l'organisme.

L'avenir dira si la voie trachéale est préférable, pour l'effet thérapeutique, aux voies d'inoculation actuellement en usage.

Notre impression est que le sérum ne peut être injecté par cette voie que dans les cas d'intégrité du poumon et c'est dans ce sens qu'il faudra, sans doute, apporter des restrictions à des affirmations aussi formelles que celles qui précèdent.

Le nombre d'animaux que nous avons vu mourir et chez lesquels nous avons trouvé à l'autopsie des lésions de broncho-pneumonie, consécutivement à des injections « préparantes » de sérum est assez élevé pour faire rejeter la voie trachéale comme « voie de prédilection ».

Il faut toujours avoir présent à la mémoire que le sérum est un milieu de culture très propice pour certains microbes des voies aériennes. Nous savons du reste que

cette thérapeutique a été tentée sans aucun succès dans des cas de grippes compliquées.

Attendons les publications annoncées par MM. Rénon, Mignot et Sergent pour modifier notre opinion à ce sujet.

Nous avons vu que certains expérimentateurs prétendent avoir retrouvé les huiles injectées au niveau des lésions tuberculeuses (Bossan). Ces lésions tuberculeuses présentent-elles une prédilection à fixer les corps gras ?

Peut-on espérer par ce moyen apporter à leur contact des principes spécifiques dissous dans les huiles ?

Il faudra encore bien des années pour nous fixer sur ce point.

Nous savons d'autre part que les huiles sont capables de dissoudre certains corps cireux des bacilles tuberculeux, que l'on peut ainsi rendre ces bacilles plus vulnérables et diminuer sensiblement leur nombre à la suite d'injections d'huile goménolée dans les cas de tuberculose ouverte.

Il y aurait non seulement un effet local obtenu par action directe sur les bacilles, mais peut-être les substances dissoutes sont-elles susceptibles d'être résorbées et de concourir à la production d'anticorps spéciaux.

Nous avons vu que les microbes et les toxines sont également susceptibles d'être administrés par la voie pulmonaire pour produire des anticorps. Peut-on espérer vacciner par cette voie ?

Il n'y a rien d'impossible. Cependant nous n'oserions pas le conseiller, jusqu'à ce que l'anatomie pathologique soit venue nous éclairer sur les phénomènes réactionnels que peut entraîner le contact des microbes tués et de leurs toxines au niveau des voies aériennes.

CONCLUSIONS

I. — Le poumon n'est pas seulement l'appareil de l'hématose et sa perméabilité ne s'adresse pas exclusivement aux gaz et aux liquides volatils.

Grâce à l'énorme superficie et à la minceur de sa membrane endothéliale il absorbe avec une extrême rapidité les substances les plus diverses mises à son contact.

II. — Il se comporte passivement comme une sorte de filtre, non seulement à l'égard des cristalloïdes mais également des colloïdes tels que sérums et solutions albuminoïdes.

III. — Par contre l'absorption des substances grasses, notamment des huiles, comporte vraisemblablement un stade préliminaire de transformation chimique (dédoublement et saponification dont les lipases pulmonaires seraient les agents).

IV. — Le rôle absorbant du poumon à l'égard des albuminoïdes permet d'utiliser cette voie, non seulement pour les injections « déchaînantes » du choc anaphylactique (Besredka) mais encore pour les injections initiales « préparantes ». L'injection intrapulmonaire se prête aussi à des expériences croisées.

IV. — Cette notion de l'état anaphylactique créé ou déclanché par la voie pulmonaire éclaire les faits cliniques observés sous le nom d'asthme des foins, comme ceux concernant les asthmes spécifiques provoqués par certaines odeurs ou poudres impalpables.

VI. — Si l'administration des sérums thérapeutiques par la voie pulmonaire ne nous paraît point recommandable en raison des dangers d'infection qu'elle risque d'entraîner, nous pensons, par contre, que la méthode des injections trachéales peut offrir des avantages insuffisamment exploités dans le traitement de certaines infections locales de l'organe.

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSON. — Intratrachéal injections in-bronchial and pulmonary affections. — *Detroit M. J.*, 1904-05, p. 195-198.

BEEHAG. — Traitement de la phtisie laryngée (*Annales des maladies de l'oreille et du larynx*, 1888, n° 30).

BÉCLARD. — Thérapeutique respiratoire (*Revue médicale française et étrangère*, 15 mars 1867).

BERGERON. — Les injections médicamenteuses dans la trachée (*Congrès pour l'avancement des Sciences*, Rouen, 1883, p. 817).

BESREDKA. — Anaphylaxie et antianaphylaxie — Masson.

BILLARD et MALLET. — Essais de sérothérapie contre le rhume des foins et contre l'asthme (*Journal de physiologie et de phatologie générale*, mars 1907.

BOUCHARD. — Thérapeutique des maladies infectieuses (Paris, 1889, Masson).

BUCH. — Injections trachéales à l'usage des vétérinaires Osterwick, 1887).

COLIN. — Traité de Physiologie comparée, 1856, tome II, p. 39.

COLLEVILLE. — Quelques remarques à propos des injections intra-trachéales (*Un. méd. du Nord-Est*, Reims, 1905, p. 189-195).

CLERC. — Méthode des injections trachéales (Thèse Lyon, 1896).

COROMILAS. — Etude sur l'antiseptie intra-pulmonaire XII[e] Congrès de Médecine (Moscou, août 1897).

Id. Traitement de la tuberculose pulmonaire par le sulfure de carbone thérébentiné (*Compte rendu XIII[e] Congrès de Médecine interne*, Paris, 1900, p. 189-195).

DELOR. — Injections intra-trachéales (Thèse Paris, 1901).

DE SOUZA. — Nouvelle technique pour les injections intratrachéales (*Gaz. clin. Sao-Paulo*, 1905, p. 1119-1121).

DOR Louis. — Les injections intratrachéales d'huile créosotée chez les tuberculeux (*Revue de Médecine*, Paris, 1889-1890, T. IX).

FAIVRE. — Méthode d'injections laryngo-trachéales (*Poitou médical*, 1906, p. 105).

FOULHOUZE (De la). — Injections intra-trachéales d'huile goménolée (Thèse Paris, 1905).

GALIEN. — Œuvres anatomiques, physiologiques, médicales par Daremberg (Paris, 1854).

GLEISTMANN. — Intratrachéal injections (*Méd. Rec.*, 1905).

GOHIER. — Mémoires et observations sur la chirurgie et la médecine vétérinaire (Lyon, 1816, T. II).

GREEN HORACE. — De l'emploi des injections dans les bronches et les cavernes tuberculeuses (*Gazette hebdomadaire de Médecine et de chirurgie*, 30 novembre 1855, p. 831).

Id. Réponse à l'Académie de New-York à la découverte du cathétérisme du larynx (*Gazette hebdomadaire*, T. II, p. 607, 1859).

GUISEZ. — La voie laryngo-trachéale en thérapeutique (*Journal de Médecine interne*, Paris, 1913, p. 233).

HARING. — Études expérimentales sur la localisation des liquides colorants injectés par la trachée dans les poumons des animaux et les cavernes des tuberculeux (*Attid. XI^e Cong. Méd. internaz.*, 1894, Roma, 1895, *VI laryng*, p. 102-106).

HUBBARD. — Laryngo-trachéal injections (*Tr. Am. laryng. Ass. N. Y.*, 1904, p. 84-93. — Also : *Laryngoscope*, St-Louis, 1905, p. 217-226).

LA JARRIGE. — Injections intratrachéales (*Actualité Médicale*, Paris, 1910, p. 19-35).

MARANGOS. — Nouvelle technique d'injections intra trachéales par la voie nasale (*Lyon Médical*, 1905, p. 1286-1290).

MENDEL. — L'injection intra trachéale simplifiée (*Bulletin de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris*, 1^er décembre 1904 et *Bulletin de la Société de l'Internat de Paris*, 22 janvier 1905. — Traitement de la tuberculose pulmonaire par la médication trachéale (Paris, Rudeval, 1915).

MINET et LECLERC. — Les applications pratiques de l'anaphylaxie (Baillère, Paris).

PINILLA. — Les injections intra trachéales (*Siglo Médico*, Madrid, 1906, p. 387).

PRUNEAU. — De l'antisepsie pulmonaire par la méthode directe (Thèse Lyon, 1912).

RICHET. — L'anaphylaxie (Alcan, Paris). — Physiologie. Travail du laboratoire (Alcan, Paris).

Id. Dictionnaire de Physiologie. Article *Absorption* (Alcan, Paris),

RICHET. — Injections médicamenteuses par les poumons dans la trachée (*C. R. Société de Biologie*, Paris, 1897).

ROSENTHAL. — Injections trachéales transglottiques (*Revue de Pathologie comparée*, 1911).

ROSENTHAL et WEIL. — Injections intra trachéales vraies et directes (Société de Biologie, juillet 1901).

SCHMALTZ. — Emploi thérapeutique des injections intra trachéales chez les animaux (*Deutsche médic. Wochenschrift*, Leipzig, 1888, n° 12).

THOMPSON. — Trachéal injections (*Tr. Am. Laryng. Rhin et Ol., Soc.* 1901, *N. Y.*, 1902, p. 288-294).

VIOLLET. — L'injection trachéale simplifiée. Notes rectificatives à un article du Docteur Mendel (*Arch. Génér. de Médecine*, Paris, 1905, p. 165-168).

VOSSHAGE. — Die intra trachéale injection mit dem sprayapparat, 8° *Hannover*, 1910.

WICART. — L'injection laryngo trachéale, sa technique, ses indications, ses résultats (*Méd. patique*, Paris, 1906, p. 108-111).

Vu :

Le Président de Thèse,

Dr TOURNADE.

Vu :

Le Doyen,

Dr CURTILLET.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 26 Avril 1920.

P. le Recteur :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

Dr CURTILLET.

ALGER — TYPOGRAPHIE JULES CARBONEL — ALGER

ALGER — TYPOGRAPHIE JULES CARBONEL — ALGER